



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

2011/2012

Maria Couto Soares de Almeida Sampaio

Abordagem Imagiológica do Doente com Dor Torácica no Serviço de Urgência:  
o “Triple Rule Out”

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

Maria Couto Soares de Almeida Sampaio

Abordagem Imagiológica do Doente com Dor Torácica no Serviço de Urgência:  
o “Triple Rule Out”

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Imagiologia Médica**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:  
Dr. António José Barbosa Silva Madureira**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:  
Arquivos de Medicina**

março, 2012

FMUP



### Projeto de Opção do 6º ano - DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Maria Couto Soares de Almeida Sampaio, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801077, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19 / 03 / 2022

Assinatura: Maria Sampaio



**Nome:** Maria Couto Soares de Almeida Sampaio

**Endereço electrónico:** med06077@med.up.pt **Telefone ou Telemóvel:** 910900140

**Número do Bilhete de Identidade:** 13459039

**Título da Monografia:** Abordagem Imagiológica do Doente com Dor Torácica no Serviço de Urgência: o "Triple Rule Out".

**Orientador:** Dr. António José Barbosa Silva Madureira

**Ano de conclusão:** 2012

**Designação da área do projeto:** Imagiologia Médica

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19 / 03 / 2012

Assinatura: \_\_\_\_\_

Maria Sampaio

## **Abordagem Imagiológica do Doente com Dor Torácica no Serviço de Urgência: o “Triple Rule Out”.**

Maria Couto Soares de Almeida Sampaio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aluna do 6º ano de Mestrado Integrado da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

### **Contacto:**

Serviço de Radiologia Hospital S. João

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Portugal

Telefone: +351225512129

E-mail: med06077@med.up.pt

### **Contagem de palavras:**

Resumo: 229

*Abstract:* 171

Texto principal: 4994

### **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer ao meu orientador, Dr. António José Barbosa Silva Madureira, por ter orientado este trabalho com tanta disponibilidade, simpatia e minúcia.

Agradeço também ao Bruno e à Margarida que me ajudaram, respectivamente, a ser precisa em bom português.

## **Resumo**

A triagem dos doentes com dor torácica aguda no Serviço de Urgência permanece uma das grandes dificuldades diagnósticas atuais. A sintomatologia é frequentemente não específica e pode resultar de patologias muito diversas, sendo portanto essencial distinguir aqueles com causas potencialmente fatais daqueles que podem ter alta e ser abordados conservadoramente.

Esta dificuldade em separar os dois grupos está patente no elevado número de exames pedidos para se obter um diagnóstico, bem como nos não desprezáveis erros diagnósticos. Existe ainda um número significativo de pacientes internados sem necessidade bem como alguns a quem é dada alta inadequadamente. Tudo isto resulta em enormes custos para o sistema de saúde.

A necessidade de um exame com boa relação custo-benefício e boa acuidade diagnóstica neste grupo de doentes, associada ao rápido desenvolvimento tecnológico da Tomografia Computorizada Multidetector, resultou nos últimos anos no uso crescente deste exame como método para fazer o diagnóstico simultâneo das três patologias agudas mais frequentes e graves com que estes doentes se podem apresentar- síndrome coronário agudo, embolismo pulmonar e disseção aórtica.

Esta avaliação tripla - o *Triple Rule Out* -, inicialmente associado a grandes doses de radiação e contraste, tem vindo a evoluir no sentido de minimizar estes problemas e emergir como um exame fiável e seguro para uma triagem rápida, com boa acuidade diagnóstica e menores custos associados na abordagem aos doentes com dor torácica aguda.

**Palavras-chave:** *Triple Rule Out*, Dor torácica, Tomografia Computorizada Multidetector; Angiografia por TC; Cuidados de Sala de Emergência.

## **Abstract**

*Triage of patients presenting to the Emergency Department with acute chest pain remains one of the great challenges of today's physicians. The symptoms are often non-specific and it's essential to distinguish those with life-threatening causes than those who can be discharged.*

*This difficulty in differentiating these two groups results in enormous costs to the health system not only because of the unnecessary hospital admissions but also the multiple exams requested to obtain a diagnosis.*

*Improvements in Multidetector Computed Tomography scanners technology in the last years has led to an increased use of this exam to simultaneously diagnose or exclude the three major causes of life-threatening acute chest pain: acute coronary syndrome, pulmonary embolism and aortic dissection.*

*This Triple Rule Out, originally associated with additional radiation exposure and high amounts of contrast, has evolved to minimize these problems and emerge as a reliable and safe test for rapid screening, with a better cost-effectiveness, good diagnostic accuracy and lower costs in the approach of patients with acute chest pain in the Emergency Department.*

**Key words:** *Triple Rule Out; Chest Pain; Multidetector Computed Tomography, CT Angiography, Emergency care.*



## **Índice**

Lista de siglas	10
Lista de tabelas	11
Lista de figuras	11
Introdução	12
Seleção de pacientes	14
Qualidade de imagem e acuidade diagnóstica	16
Protocolo de administração de contraste	19
Radiação	22
Custos	27
Conclusão	27
Referências bibliográficas	28
Tabelas	33
Figuras	37
Anexos	39

### **Lista de Siglas**

**Angio-TC:** Angiografia por Tomografia Computorizada

**CIR:** Cancro Induzido por Radiação

**DA:** Dissecção Aórtica

**DSCT:** *Dual-source CT*

**ECG:** Electrocardiograma

**EP:** Embolismo Pulmonar

**FC:** Frequência Cardíaca

**IMC:** Índice de Massa Corporal

**LAR:** *Life-attributable risk*

**SCA:** Síndrome Coronário Agudo

**SU:** Serviço de Urgência

**TC:** Tomografia Computorizada

**TRO:** *Triple Rule Out*

### **Lista de Tabelas**

**Tabela I.** Critérios de seleção e contraindicações para estudo *Triple Rule Out*.

**Tabela II.** . Estudos *Triple Rule Out* com diferentes protocolos de contraste.

### **Lista de Figuras**

**Figura I:** Reconstruções representativas de um exame *Triple Rule Out*.

**Figura II:** Administração de contraste no *Triple rule out*.

## **Introdução**

A dor torácica é um problema frequentemente encontrado no Serviço de Urgência (SU) que confronta os médicos com diversas dificuldades no diagnóstico. As três causas mais comuns desta sintomatologia são o síndrome coronário agudo (SCA), embolismo pulmonar (EP) e disseção aórtica (DA), todas elas associadas a alta morbimortalidade e que requerem com urgência um diagnóstico correto.

Estima-se que 6 milhões de pessoas nos EUA se apresentam anualmente no SU com dor torácica, com custos rondando os 8 biliões de dólares. Na Europa, este valor ronda 1.3 biliões de euros em França, e mais de 3.3 biliões na Alemanha (1).

Embora uma avaliação a estas três patologias seja rara, um número significativo dos doentes que se apresentam no SU com dor torácica (22%) são avaliados por suspeita de mais do que uma destas três grandes patologias, maioritariamente SCA mais EP (2, 3). Mais de 40% destes doentes (referido em 4) são internados, sendo que em apenas 44% destes se vem a comprovar terem patologia significativa (referido em 5), e destes apenas uma minoria tem de facto SCA (referido em 4). Para além disso, 2-8% dos pacientes a quem é dada alta no SU são mais tarde diagnosticados com SCA, apresentando estes um aumento da mortalidade para o dobro, quando comparados com os pacientes que são internados (5). Cerca de 25% dos pacientes que têm inapropriadamente alta no SU acabam por falecer (referido em 6).

Acresce dizer que há também evidência de que quer o EP quer a DA continuam a ser frequentemente não diagnosticados (2).

A necessidade de encontrar um exame com maior acuidade diagnóstica e maior relação custo-benefício para estudar estes doentes estimulou, na última década, o crescente uso da angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) no SU como método de diagnóstico não invasivo do SCA, EP e DA. Paralelamente, o desenvolvimento de um protocolo que permitisse o diagnóstico simultâneo das três patologias - o chamado *Triple-Rule-Out* (TRO) - surgiu como uma ideia altamente vantajosa, com potencial para permitir uma rápida triagem dos doentes, um diagnóstico rápido e rápida implementação do tratamento adequado. Para além das vantagens mencionadas, o facto de com um só

exame se fazer a avaliação completa do doente teria também o benefício de diminuir os custos, não só por reduzir o número de exames necessários a cada doente, como, ao ter uma maior acuidade diagnóstica, evitar admissões hospitalares desnecessárias.

Este TRO implica uma modificação relevante em relação aos protocolos dedicados (angio-TC pulmonar, aórtico ou coronário) (5). Há, nomeadamente, um aumento da área de scan para englobar todo o tórax e diferenças no tempo de aquisição de imagem, no volume de contraste endovenoso administrado e na dose de radiação do exame.

O facto de a área de scan nesta técnica englobar todo o tórax, permite avaliar também várias outras estruturas intratorácicas, facilitando assim o diagnóstico de outras patologias tais como pneumonia, pneumotórax, pericardite, hérnia de hiato e derrame pericárdico, pelo que alguns sugerem que as vantagens diagnósticas do TRO se estendem para além da “avaliação tripla” (7, 8, 9).

No entanto, o aumento do contraste necessário para opacificar simultaneamente a vasculatura coronária, pulmonar e aorta, bem como o aumento de radiação, são problemas deste novo protocolo. Acresce que há também o receio da generalização inapropriada desta técnica com a sua utilização em doentes que, pela probabilidade pré-teste, beneficiariam mais de um protocolo dedicado (sem radiação adicional) (5). Estes motivos são ainda causa de controvérsia e devem ser objecto de estudo.

O objectivo deste estudo foi descrever o protocolo TRO, a população a quem se pode aplicar e os métodos para otimizar contraste e dose de radiação de modo a permitir que esta técnica traga benefícios na triagem e diagnóstico dos pacientes, bem como redução de custos.

## **Seleção de pacientes**

Uma estratificação apropriada dos doentes com dor torácica em risco alto, intermédio ou baixo de SCA é essencial para saber quais devem ser avaliados por TRO e assim aumentar a relação custo-benefício desta técnica. Um ponto consensual é que o TRO deve ser aplicado na população com risco intermédio a baixo de SCA e com sintomatologia que pode ser também atribuída a patologia aguda da aorta ou da vasculatura pulmonar (4, 10, 11). Este primeiro critério é crucial, dado que uma preocupação com este exame é precisamente a sua aplicação generalizada e incorreta no SU a doentes que, por não cumprirem este critério, beneficiariam mais de outros exames complementares de diagnóstico. De facto, quando o grau de suspeição clínica é limitado apenas a SCA, o doente beneficia mais de um angio-TC coronário, que implica menor dose de contraste e de radiação, ou mesmo de uma angiografia coronária invasiva que permite proceder de imediato à revascularização. Do mesmo modo, se a probabilidade pré-teste de EP ou DA é alta, um angio-TC pulmonar ou aórtico, respetivamente, são mais indicados, uma vez que estes podem ser realizados sem sincronização ECG e portanto com menor dose de radiação (12). Para além disso, a probabilidade pré-teste de SCA, EP e DA não é igual num paciente que se apresente com dor torácica aguda. A realização de um TRO num doente que não tenha uma probabilidade pré-teste suficientemente alta para as três patologias aumenta o risco de falsos positivos e falsos negativos, quando comparando com os protocolos dedicados (13, 14). A Tabela I resume os critérios de seleção de pacientes para este tipo de avaliação.

Dependendo do tipo de aparelho e não havendo contraindicações, pode ser necessária a administração de bloqueadores-beta para se conseguir uma bradicardia sinusal, ideal para a obtenção de uma melhor qualidade de imagem. No entanto, com os novos aparelhos (*dual-source* ou *single source* com velocidades de rotação da *gantry* maiores que 300 msec) é possível obter qualidade de imagem mesmo para frequências cardíacas (FC) > 80 bpm. Por isso, esta medida é dependente do equipamento técnico disponível (12, referido em 15).

É também de realçar que doentes com alta probabilidade de terem placas coronárias calcificadas (aqueles com doença coronária conhecida ou aqueles de idade avançada e com múltiplos fatores de risco), provavelmente não beneficiarão de um TRO uma vez que o grau de doença coronária é

frequentemente sobrestimado por artefacto condicionado pela elevada densidade da placa (*blooming artefact*), sendo desse modo mais difícil a exclusão ou diagnóstico de doença coronária clinicamente significativa (10).

A idade é ainda hoje um critério de seleção controverso. Alguns estudos sugerem que o TRO deve ser utilizado apenas nos doentes de idade mais avançada, que têm baixo risco de cancro induzido por radiação (CIR), devendo ser evitado em doentes mais jovens, sobretudo do sexo feminino (1, referido em 15, 16).

De acordo com Halpern, dos doentes com risco baixo a intermédio de SCA que são submetidos ao TRO, apenas uma minoria (<10%) é subsequentemente submetida a cateterização cardíaca (10) e um outro estudo refere que com uma criteriosa seleção de pacientes, o TRO pode eliminar com segurança a necessidade de exames adicionais em 75% dos doentes (17), daqui se concluindo que este é um primeiro passo fundamental na abordagem a estes doentes.



## **Qualidade de imagem e acuidade diagnóstica**

Vários estudos compararam a qualidade de imagem e consequente acuidade diagnóstica entre TRO e protocolos dedicados, com resultados que consistentemente sugerem que a qualidade de imagem de ambos é equivalente, com valores de opacificação vascular semelhantes, não se encontrando diferenças estatisticamente significativas nos artefactos (3, 18-22).

A qualidade de imagem num estudo TRO depende principalmente do aparelho utilizado, bem como do protocolo de administração de contraste.

De facto, há vários parâmetros de scan que variam de instituição para instituição, com diferenças na aquisição de imagem. A realização de uma angio-TC com sincronização com o eletrocardiograma (ECG), por exemplo, é consensualmente reconhecida como uma técnica vantajosa para a visualização das artérias coronárias, uma vez que compensa o movimento cardíaco e diminui a ocorrência de artefactos (18, 23). Esta técnica, através de protocolos específicos, consegue avaliar a contractilidade ventricular, a sua perfusão e viabilidade, aumentando assim o seu valor diagnóstico (23). Para além disso, embora a imagem da aorta descendente possa ser conseguida sem sincronização ECG com uma qualidade razoável, esta técnica é vantajosa na visualização da sua raiz e dos óstios coronários (8, 18) uma vez que reduz significativamente os artefactos de pulsatilidade que podem mimetizar uma pseudodisseção aórtica (7). O aumento do tempo de scan e aumento da dose de radiação são desvantagens inerentes a esta técnica (7), mas que foram atualmente compensadas com os avanços tecnológicos (ver Radiação).

A sincronização ECG pode ser feita de dois modos diferentes: a sincronização retrospectiva e a sincronização prospetiva.

A sincronização retrospectiva consiste na aquisição contínua de informação durante todo o ciclo cardíaco, podendo as imagens ser reconstruídas em várias fases desse ciclo, pelo que se consegue obter a melhor janela temporal para cada um dos vasos a ser estudado. Mais importante ainda, esta técnica, ao fazer reconstrução de imagens com sobreposição de secções, proporciona uma resolução longitudinal 20% menor que a própria espessura do corte (23). A sua grande desvantagem é a maior

dose de radiação, devida quer aos baixos valores de *pitch* (0.20-0.26) que resultam num *overscanning* do tecido, quer ao facto de o feixe estar ligado durante 100% do intervalo RR (24).

Já na sincronização prospetiva o feixe está apenas ligado durante 26% do intervalo RR (janela de fase) e há pouco *overscanning*, o que resulta numa diminuição da radiação (23-25). Para além disso, é uma técnica *step-and-shoot*, ou seja, não há movimento da mesa enquanto o feixe está ligado, apenas quando desligado, com potenciais benefícios na qualidade de imagem, sobretudo das artérias coronárias (24). Mas o facto de não haver aquisição de imagens durante todo o ciclo cardíaco faz com que não haja informação disponível sobre a contractilidade cardíaca. Assim, em doentes em que esta variável deve ser estudada, como aqueles com doença cardíaca conhecida, a sincronização retrospectiva deve ser preferida (24). Uma outra limitação é a maior suscetibilidade da sincronização prospetiva a artefactos resultantes do ritmo cardíaco, não devendo por isso ser utilizada em doentes com FC > 75 bpm (23, 24).

O valor do *pitch* (a razão entre o movimento da mesa por rotação e a espessura dos detetores seleccionados (26)) é outra variável a seleccionar tendo em conta a qualidade de imagem. Os valores de *pitch* mais baixos permitem reconstruções de melhor qualidade.

Outra variável é o número de detetores dos aparelhos. Tem-se verificado um aumento do número de detetores nos aparelhos utilizados, com várias vantagens: por um lado, elimina artefactos inerentes aos subvolumes de imagem de vários ciclos cardíacos; por outro, diminui a radiação total, o tempo de aquisição e a dose de contraste, já que, uma vez que o tempo de aquisição é menor, também o pode ser a duração da opacificação vascular (4, 27). Os aparelhos com 4, 8 ou 16 cortes não podem ser utilizados num estudo TRO devido à baixa resolução espacial ao longo do eixo longitudinal (eixo Z). De facto, em protocolos com sincronização ECG só se conseguia adquirir pequenos volumes, e mesmo para estes a quantidade de contraste a administrar era inaceitável. Isto veio a ser superado com os aparelhos de 64 cortes que, com uma resolução temporal de 165-200 ms diminuíram o tempo de aquisição de imagem de todo o tórax para 18.5 s, facilitando a gestão dos doentes em estado crítico ou não cooperantes (23). O grande senão dos aparelhos de 64 cortes é a elevada dependência da qualidade de imagem das artérias coronárias em relação à FC, com deterioração significativa para frequências cardíacas altas (28, 29). Já os estudos iniciais com o *dual-source CT* (DSCT) mostraram uma maior

autonomia do exame em relação à FC. De facto, estes aparelhos mantêm a alta resolução espacial do TC de 64 cortes e proporcionam uma alta resolução temporal (83 ms) e tempo de aquisição baixo (12 s) (30, 31). Isto permite, com boa qualidade de imagem, a visualização das artérias coronárias dentro de um intervalo maior de FC, muitas vezes sem necessidade de administração prévia de bloqueadores beta (1, 31, 32, 33).

Apesar destes grandes avanços, nenhum destes aparelhos consegue cobrir todo o coração numa só rotação e, como tal, um protocolo TRO com um scan de 64 cortes ou um DSCT implica uma aquisição com sincronização ECG de todo o tórax (34). Os recentes aparelhos com 320 detetores, caracterizados por uma rápida cobertura volumétrica, conseguem com excelente qualidade de imagem efetuar a aquisição do tórax e coração num só ciclo cardíaco. Esta rapidez permitiu modificar o protocolo do TRO para uma aquisição de imagem sequencial dos três territórios vasculares em vez de simultânea, o que torna o exame mais rápido e com menor dose de contraste e radiação (34) (ver Contraste).

### **Protocolo de administração de contraste**

O protocolo de administração de contraste foi um dos grandes problemas desde o início da utilização do TRO, uma vez que é necessário opacificar simultaneamente as artérias coronárias, a aorta e a vasculatura pulmonar, com valores de opacificação superiores a 250 HU para a vasculatura pulmonar e de 250-300 HU para as artérias coronárias e aorta ascendente para que se obtenha qualidade diagnóstica (31) ([Figura I](#)). Isto implica uma modificação dos protocolos já existentes para os angio-TC dedicados. De facto, num angio-TC coronário o objectivo é obter contraste nas artérias coronárias e ventrículo esquerdo, com lavagem deste na vasculatura pulmonar e ventrículo direito através da administração de uma solução salina (34). Por outro lado, um angio-TC pulmonar requer uma alta atenuação das câmaras direitas e vasculatura pulmonar (18, 34). O facto do pico da opacificação da vasculatura pulmonar ocorrer antes do pico de opacificação da aorta e das artérias coronárias (o chamado “tempo de trânsito”), torna a aquisição de imagem com opacificação adequada e homogénea dos três territórios um grande desafio do TRO (30). A solução está em prolongar o tempo de injeção do contraste tendo em conta este tempo de trânsito – em média 6/7 segundos (21, 35) ([Figura II](#)). Este tempo é usado para determinar o volume total de contraste necessário para o estudo e o tempo de início da aquisição de imagem, devendo o protocolo ser individualizado em cada caso atendendo à circulação do doente e ao seu peso corporal (21, 23, 35, 36). Esta determinação do atraso entre o início da injeção e a aquisição do exame pode ser feita através da administração de uma pequena quantidade de contraste (o chamado *bolus test*) ou da técnica *bolus tracking* em que se segue em tempo real a chegada do contraste aos diferentes compartimentos, sendo a aquisição iniciada quando o operador o decide (35). Embora ambas garantam uma boa visualização das artérias pretendidas, a técnica de *bolus tracking* implica menor quantidade de contraste, pelo que pode ser preferível (35).

Existem vários métodos para conseguir a opacificação necessária ao TRO. Inicialmente, esta foi conseguida através do aumento do volume total do contraste injetado (aumentando o bólus e alterando a sua taxa de fluxo). Contudo, esta técnica resultava não só num aumento considerável do volume de contraste, como também numa maior atenuação do coração direito e, consequentemente, maior número de artefactos de riscas (14, 22, 37). Apesar disso, estes estudos com recurso a contraste

monofásico não otimizado para um TRO sugeriam, ainda assim, a viabilidade deste para a rápida triagem dos doentes no SU (8, 23, 29).

O desenvolvimento de protocolos bifásicos com uma segunda fase de injeção constituída por uma mistura de contraste e solução salina trouxe vários benefícios em relação aos protocolos monofásicos.

Por um lado, limitou-se o volume total de contraste (com menores custos e efeitos adversos relacionados com este) e por outro conseguiu-se uma opacificação mais homogênea do coração direito com menos artefactos provenientes da veia cava superior (10, 22, 37).

Num estudo utilizando um protocolo de administração de contraste bifásico com 95 mL de contraste conseguiu-se obter uma opacificação persistente e com valores de densidade média superiores a 300 HU nos três territórios vasculares, com uma qualidade de imagem comparável a um angio-TC coronário com 70 mL de contraste (22). De acordo com estes autores não se deve recorrer a uma terceira fase apenas com administração de solução salina por forma a evitar a lavagem da vasculatura arterial pulmonar em pacientes com circulação direita-esquerda lenta, argumento utilizado também por outros autores (10).

Apesar desse argumento, existem diversos estudos que sugerem um protocolo de administração de contraste trifásico de modo a otimizar a opacificação e qualidade de imagem (7, 37) com resultados sobreponíveis aos protocolos bifásicos (Tabela II).

A grande dose de contraste foi desde o início apontada como uma limitação significativa na aplicabilidade do TRO. De facto, estudos que requerem a visualização simultânea dos três territórios estão associados a volumes de contraste superiores aos protocolos dedicados com potenciais malefícios para a saúde que não devem ser desprezados. Por exemplo, um protocolo *high pitch dual source* requer 135 mL (38) e protocolos *low pitch* oscilam entre os 106-164 mL (31, 32). No entanto, foram já desenvolvidos protocolos com doses de contraste significativamente menores. Hein et al conseguiram usar apenas 90 mL de contraste com um *scanner* de 320 cortes aplicando o protocolo de duas fases (aquisição de imagens sem sincronização ECG seguida de aquisição com sincronização ECG). Os valores de atenuação foram excelentes, com 467 HU na aorta ascendente, 492 HU no tronco pulmonar e 416 HU na árvore coronária (34). Com um protocolo sobreponível, Durmus et al conseguiram também valores de opacificação ótimos (todos superiores ao *cut-off* diagnóstico), com

uma redução do volume de contraste para 60 mL (18). Nestes protocolos, a aquisição de imagem segue o bólus de contraste no doente de maneira que se consegue uma aquisição com o contraste nas artérias pulmonares e depois nas coronárias/aorta. Ou seja, consegue-se a visualização sequencial (em vez de simultânea) dos vários territórios vasculares, o que permite uma redução significativa da dose de contraste, superando assim esta desvantagem inicial do TRO.

## **Radiação**

Uma das principais preocupações com o TRO, desde o início da sua utilização, foi a maior dose de radiação do exame e consequente aumento de risco de cancro induzido por esta. De facto, as doses efetivas de uma aquisição com sincronização ECG de todo o tórax ronda os 20 mSV (39) e as medições com um *Alderson Rando* demonstraram doses máximas de 32.6 mSv, num DSCT com 120 Kv, dependendo do sexo e FC (40).

Alguns autores, para contornar esta questão, defendem que um angio-TC coronário já cobre toda a aorta torácica até ao arco aórtico e os 2/3 inferiores dos pulmões, revelando assim a maioria das dissecções aórticas e trombos pulmonares centrais (mas não periféricos) sem a radiação adicional do TRO (15, 41).

De facto, este, por aumento da cobertura anatómica e duração do scan, está associado a mais 50% de radiação (15, 41), com valores de 15-20 mSv quando realizado num aparelho de 64 cortes convencional (15, 16, 38). Apesar disto, é necessário ter em conta que com os métodos convencionais, alguns doentes avaliados primariamente por angio-TC dedicados no SU são subsequentemente avaliados por mais testes não invasivos, nomeadamente por um teste de perfusão com radionuclídeo (com uma dose de radiação de cerca de 8-16 mSv), sendo alguns ainda submetidos a angiografia coronária invasiva (5-13 mSv), daí resultando radiação cumulativa com valores que podem ultrapassar os do TRO (41).

Existem várias estratégias para diminuir a dose de radiação associada a um exame TRO. A utilização das mesmas está limitada, no entanto, quer pelas possibilidades técnicas do aparelho utilizado, quer pelas características do doente (índice de massa corporal (IMC), FC, alterações do ritmo cardíaco, capacidade de apneia respiratória e distribuição dos tecidos moles) (40).

Uma das primeiras técnicas utilizadas foi a diminuição da voltagem do tubo de 120 Kv para 100Kv (referido em 18). Esta medida é capaz de reduzir em 47%-50% a dose de radiação com manutenção de imagens com qualidade diagnóstica para doentes com  $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$  (28, 40). Para além disso, a diminuição da voltagem condiciona um aumento da atenuação do contraste iodado devido ao aumento do efeito fotoelétrico (28, 40, referido em 42). Apesar destas vantagens, ainda não foi estudado se esta



medida condiciona uma alteração da sensibilidade e especificidade na avaliação de estenoses coronárias.

A limitação desta técnica é o seu uso em doentes com  $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$ , nos quais aumenta não só a absorção de radiação como o ruído da imagem, que nos piores casos pode resultar em imagens não diagnósticas. Deste modo, nestes doentes esta medida não deverá ser adotada. No entanto, apenas 38% dos doentes que se apresentam no SU com dor torácica com indicação para realizar um estudo TRO têm  $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ , o que se traduz num grande entrave à aplicação deste método (40).

Uma outra estratégia é a modulação da corrente de tubo ao longo do ciclo cardíaco, nos protocolos com sincronização ECG retrospectiva. Nesta, a corrente de tubo diminui automaticamente durante as fases cardíacas indesejáveis para a reconstrução morfológica de imagens (normalmente a sístole) o que permite diminuir a radiação em 50% sem perda de qualidade de imagem (4, 16, 22). Este é o melhor método para diminuir a radiação em aparelhos que não permitam a realização de sincronização prospetiva (12). Dependendo do aparelho utilizado, a radiação de um TRO com sincronização ECG retrospectiva com modulação de dose, pode ser tão baixa quanto 8 mSv (16, 22). A limitação deste método é não poder ser utilizada nos doentes com arritmia dado que a modulação depende de uma previsão fiável do próximo intervalo RR do doente, o que não é possível nesses doentes (referido em 1).

Enquanto a modulação de corrente de tubo se caracteriza por apenas fornecer 20% da corrente de tubo durante a sístole, o *MinDose*, é uma outra técnica em que esse valor baixa ainda mais, para cerca de 4%. Como desvantagem refere-se que com esta técnica não se pode avaliar a contractilidade cardíaca dado apenas se obter uma fase do ciclo cardíaco (25).

Como já foi referido anteriormente, a sincronização prospetiva é um excelente método para diminuir a radiação ao ativar a ampola de Raio-X apenas num intervalo temporal (ou janela de fase) predefinido do ciclo cardíaco, obtendo-se imagens apenas durante parte da diástole (15). Esta redução, que pode permitir doses de radiação de 5-6 mSv (10), é mais significativa do que aquela proporcionada pela modulação da corrente de tubo, mas requer FC baixas e estáveis e não avalia a função cardíaca uma vez que não adquire imagens de todo o ciclo cardíaco.

Ketelson et al (25) quiseram comparar a dose de radiação efetiva entre um exame TRO com sincronização ECG prospectiva e retrospectiva usando um TC de 128 cortes. Como seria de esperar, a sincronização prospectiva esteve associada a menor dose de radiação: menos 55.7% nos homens e menos 53.0% nas mulheres. Dentro da sincronização ECG retrospectiva os autores estudaram dois protocolos: um usando a modulação de corrente de tubo e outro o *MinDose*, sendo que este último teve em média 33% menos radiação. Neste estudo, as mulheres receberam globalmente mais 64.7% de radiação devido ao tecido mamário radiosensível que é englobado no scan.

Como já referido, o aumento do número de detetores está também associado a uma diminuição geral da dose de radiação (4, 27). Perisinakis et al (6) identificaram uma diminuição de 35% na dose de radiação, ao usar um aparelho de 256 cortes, quando comparando com um de 64 associado a modulação de corrente de tubo, e no estudo de Hein et al (34), num aparelho de 320 cortes, os valores de radiação foram de apenas 7-9 mSv.

Todos estes protocolos TRO necessitam de valores baixos de *pitch* (entre os 0.2 e 0.4) para obter informação suficiente que permita a reconstrução da imagem obtida com sincronização ECG. Isto só é conseguido à custa do *oversampling*, o que acarreta radiação acrescida.

O desenvolvimento dos aparelhos DSCT com inclusão de protocolos *high pitch* com valores de *pitch* até 3.4 (tecnologia disponível somente em aparelhos *dual source* de segunda geração) permitiu solucionar este problema através de uma cobertura volumétrica rápida, contínua e sem sobreposição (38). Consequentemente, este protocolo requer apenas 1/5 da radiação (2.65 mSv) em relação ao TRO com sincronização ECG convencional (19.27 mSv) baixando assim a dose para níveis equivalentes a um TC torácico sem sincronização cardíaca com 120 Kv (2.68 mSv) sem haver deterioração da qualidade da imagem. Para além disso, enquanto os protocolos TRO anteriores requeriam uma apneia de pelo menos 15 segundos, o protocolo *high pitch* permite uma aquisição de todo o tórax com sincronização cardíaca com uma apneia de menos de 1 segundo (38). A limitação deste protocolo é a dependência da qualidade de imagem em relação à FC. Os estudos de Lell e Bamberg (28 e 36) obtiveram com este protocolo doses de radiação de 1.6-3.0 mSv (28) e 3.82 mSv (36) com excelente qualidade de imagem para FC < 65 bpm, mas ambos referem que para valores superiores há uma deterioração significativa da qualidade de imagem da árvore coronária.

Uma outra técnica para diminuir a dose de radiação é a de reduzir a área de scan. Se este se iniciar 1 cm acima do arco aórtico e terminar na base do coração, consegue reduzir-se em 4-5 cm a área total de aquisição, diminuindo a dose de radiação em 15-20% num protocolo com sincronização ECG de 64 cortes (10). Um estudo que avaliou a distribuição dos trombos pulmonares revelou que em doentes com EP nenhum tinha trombos apenas superiormente ao arco aórtico ou apenas inferiormente ao coração, pelo que esta restrição pode ser feita sem que se perca acuidade no diagnóstico de EP (39). Embora não muito utilizado na prática clínica, é possível com os aparelhos atuais modificar a espessura dos cortes, bem como alternar entre aquisição com ou sem sincronização ECG durante o exame. Assim, pode-se realizar uma aquisição de imagem sem sincronização ECG com 1-2 mm de espessura no terço superior do tórax para excluir EP, e uma aquisição com sincronização ECG com espessura submilimétrica (0.6mm) sobre o coração, para avaliação das artérias coronárias (15, 34). A reconstrução iterativa permite uma reconstrução de imagens mais eficiente em termos de qualidade e ruído, com diminuição da dose de radiação (43, 44). No entanto, falta estudar o seu impacto na qualidade de imagem e acuidade diagnóstica nos estudos TRO (6).

O estudo de Perisinakis et al procurou fazer uma estimativa da dose de radiação e consequente *life-attributable risk* (LAR) de cancro devido a um estudo TRO. Foi utilizado um aparelho de 256 cortes com sincronização ECG prospetiva (6). A conclusão foi a de que o LAR de CIR é de 1 em cada 2380 mulheres e 1 em cada 5880 homens. Em ambos os sexos este risco diminui significativamente com a idade, sendo o decréscimo mais acentuado no sexo feminino. Face a esta variabilidade dependente de idade e sexo, há quem pondere a realização de TRO em doentes jovens, sobretudo em mulheres (1, referido em 16). No entanto, os resultados deste estudo indicam que o risco de CIR pode ser considerado baixo quando comparado com o risco intrínseco de desenvolver cancro. Para além disso, apesar de no início da sua utilização os valores de radiação associados a um protocolo TRO serem altos, atualmente, utilizando as várias estratégias supracitadas, é já possível realizar um TRO com valores de radiação sobreponíveis aos dos protocolos dedicados (3) ou com valores tão baixos quanto 3.0 mSv (28). Assim, apesar de se dever restringir a realização deste exame através de uma adequada seleção de doentes, muitos acreditam que com os métodos atuais o benefício da sua realização ultrapassa em larga medida o risco, sobretudo tendo em conta que o seu objetivo é diagnosticar

patologias com alta taxa de mortalidade, pelo que deve ser utilizado nos doentes com indicação clínica (16, 20). Para além disso, é de realçar que a grande maioria dos doentes que necessitam deste tipo de avaliação se encontra pelo menos na meia idade, não sendo muito frequente a sua utilização em jovens (16).

## Custos

Vários estudos referem que a utilização do TRO para o algoritmo diagnóstico dos doentes com dor torácica consegue reduzir os custos associados a estes doentes ao diminuir o número de exames necessários e o tempo de diagnóstico e ao evitar admissões hospitalares desnecessárias (23, 45, referido em 46, 47). Segundo dados norte americanos, o custo de cada estudo TRO ronda os \$500 a \$600. Se o TRO evitar a subsequente realização de um cintigrafia de *stress* poupam-se \$500 a \$700 e se conseguir evitar a realização de uma angiografia invasiva a poupança é de \$2000 ou mais (47). Mas a redução de custos mais significativa resulta da minimização de admissões hospitalares desnecessárias. A avaliação por TRO pode diminuir em 20-30% estas admissões (29) .

Um estudo de Takawuma et al comparou o TRO com uma cintigrafia de *stress* e concluiu que o primeiro além de ser mais rápido, está associado a uma diminuição do tempo de permanência no SU, sendo porém mais caro. Contudo, os autores referem que é necessário ter em conta a poupança que resulta desta diminuição do tempo de permanência e do aumento de diagnósticos extracoronários proporcionados pelo TRO, pelo que acreditam que globalmente o uso deste exame terá menores custos (45).

Em conclusão, o TRO é uma ferramenta capaz de auxiliar o médico no SU a estabelecer um rápido diagnóstico nos pacientes que se apresentam com dor torácica aguda de causa potencialmente fatal. Através de uma criteriosa seleção dos que devem ser submetidos a este estudo consegue-se de maneira fiável uma rápida triagem, com menos custos associados.

Os avanços tecnológicos têm vindo a diminuir os riscos inerentes a este exame, aumentando o seu custo-benefício. Ainda assim, os médicos devem manter-se vigilantes e selecionar as mais baixas correntes de tubo e voltagens possíveis sem perda de qualidade diagnóstica, bem como utilizar todas as técnicas proporcionadas pelo equipamento disponível para diminuir a dose de radiação, orientando o protocolo doente a doente, tendo em conta as diferenças de género, FC, IMC e idade.

Apesar das vantagens que este protocolo apresenta, são ainda necessários mais estudos que comprovem um aumento da eficácia no tratamento dos doentes avaliados por TRO.

## **Referências bibliográficas**

- (1) Ketelsen D, Luetkhoff MH, Thomas C et al. Estimation of the radiation exposure of a chest pain protocol with ECG-gating in dual-source computed tomography. *Eur Radiol* 2009; 19(1):37–41.
- (2) Rogg JG, Neve JW, Huang C et al. The triple work-up for emergency department patients with acute chest pain: how often does it occur? *The Journal of Emergency Medicine* 2011; 40(2):128–34.
- (3) Rogers IS, Banerji D, Siegel EL et al. Usefulness of Comprehensive Cardiothoracic Computed Tomography in the Evaluation of Acute Undifferentiated Chest Discomfort in the Emergency Department. *Am J Cardiol* 2011; 107(5):643-50.
- (4) Yoon YE, Wann S. Evaluation of Acute Chest Pain in the Emergency Department “Triple Rule-Out” Computed Tomography Angiography. *Cardiology in Review* 2011;19(3): 115–21.
- (5) Stillman AE, Matthijs O, Margaret A et al. Use of multidetector computed tomography for the assessment of acute chest pain: a consensus statement of the North American Society of Cardiac Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23(4):415-27.
- (6) Perisinakis K, Ioannis S, Antonis T et al. Triple-Rule-Out Computed Tomography Angiography With 256-Slice Computed Tomography Scanners. Patient-Specific Assessment of Radiation Burden and Associated Cancer Risk. *Invest Radiol* 2011 (Epub ahead of print).
- (7) Litmanovitch D, Zamboni GA, Hauser TH et al. ECG-gated chest CT angiography with 64-MDCT and tri-phasic IV contrast administration regimen in patients with acute non-specific chest pain. *Eur Radiol* 2008; 18(2):308–17.
- (8) Johnson RC, Nikolaou K, Wintersperger BJ et al. ECG-Gated 64-MDCT Angiography in the Differential Diagnosis of Acute Chest Pain. *AJM Am J Roentgenol.* 2007; 188(1):76-82.
- (9) Bierry G, Roy C, Buy X et al. ECG-gated chest CT angiography: value for atypical chest pain evaluation. *J Radiol* 2009; 90:825-31.
- (10) Halpern EJ. Triple-rule-out CT angiography for evaluation of acute chest pain and possible acute coronary syndrome. *Radiology* 2009; 252(2):332-45.
- (11) Cury RC, Feuchtner G, Mascioli C et al. Cardiac CT in the emergency department: Convincing

evidence, but cautious implementation. *J Nucl Cardiol* 2011; 18(2):331–41.

(12) Yoo SM, Rho JW, Lee HW et al. Current Concepts in Cardiac CT Angiography for Patients With Acute Chest Pain. *Korean Circ J* 2010;40(11):543-9.

(13) Urbania TH, Hope MD, Huffaker SD, Reddy GP. Role of computed tomography in the evaluation of acute chest pain. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009;3 (1 Suppl):13–22.

(14) Shapiro MD. Is the “triple rule-out” study an appropriate indication for cardiovascular CT? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009; 3(2):100–103.

(15) Lee HW, Yoo SM, White CS. Coronary CT angiography in emergency department patients with acute chest pain: triple rule-out protocol versus dedicated coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2009; 25(3):319–26.

(16) Takakuwa KM, Halpern JE, Gingold EL et al. Radiation Dose in a “Triple Rule- Out” Coronary CT Angiography Protocol of Emergency Department Patients Using 64- MDCT: The Impact of ECG-Based Tube Current Modulation on Age, Sex, and Body Mass Index. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(4):866-872.

(17) Takakuma KM, Halpern EJ. Evaluation of a “Triple rule out” coronary CT angiography protocol: use of 64-section CT in low to moderate risk emergency department patients suspected of having acute coronary syndrome. *Radiology* 2008; 248(2):438-446.

(18) Durmus T, Rogalla P, Lembcke A et al. Low-dose triple-rule-out using 320-row-detector volume MDCT – less contrast medium and lower radiation exposure. *Eur Radiol* 2011; 21(7):1416–23.

(19) Rahmani N, Jeudy J, White CS. Triple Rule-out and Dedicated Coronary Artery CTA: Comparison of Coronary Artery Image Quality. *Acad Radiol* 2009; 16(5):604-9.

(20) Schertler, T, Frauenfelder T, Stolzmann P et al. Triple Rule-Out CT in Patients with Suspicion of Acute Pulmonary Embolism: Findings and Accuracy. *Acad Radiol* 2009; 16(6):708-17.

(21) Shapiro MD, Dodd DJ, Kalva S et al. A Comprehensive Electrocardiogram-Gated 64-Slice Multidetector Computed Tomography Imaging Protocol to Visualize the Coronary Arteries, Thoracic Aorta, and Pulmonary Vasculature in a Single Breath Hold. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33(2):225-32.

(22) Halpern EJ, Levin DC, Zhang S, Takakuwa KM. Comparison of Image Quality and Arterial



Enhancement with a Dedicated Coronary CTA Protocol versus a Triple Rule-Out Coronary CTA Protocol. *Acad Radiol* 2009; 16(9):1039–48.

(23) Savino G, Herzog C, Costello P, Schoepf UJ. 64 slice cardiovascular CT in the Emergency Department: concepts and first experiences. *Radiol med* 2006; 111(4):481-96.

(24) Shuman WP, Branch KR, May JM et al. Whole-Chest 64-MDCT of Emergency Department Patients with Nonspecific Chest Pain: Radiation Dose and Coronary Artery Image Quality with Prospective ECG Triggering Versus Retrospective ECG Gating. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(6):1662–7.

(25) Ketelsen D, Fenchel M, Thomas C et al. Estimation of radiation exposure of retrospective gated and prospective triggered 128-slice triple-rule-out CT angiography. *Acta Radiol* 2011; 52(7):762-6.

(26) Saini S. Multi-Detector Row CT: Principles and Practice for Abdominal Applications. *Radiology* 2004; 233(2):323-7.

(27) Hsiao EM, Rybicki FJ, Steigner M. CT Coronary Angiography: 256-Slice and 320-Detector Row Scanners. *Curr Cardiol Rep* 2010 12(1):68–75.

(28) Lell, M, Hinkmann F, Anders K et al. High-Pitch Electrocardiogram-Triggered Computed Tomography of the Chest. Initial Results. *Invest Radiol* 2009; 44(11):728-33.

(29) White CS, Kuo D, Kelemen M et al. Chest Pain Evaluation in the Emergency Department: Can MDCT Provide a Comprehensive Evaluation? *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185(2):533–40.

(30) Frauenfelder T, Appenzeller P, Karlo C et al. Triple rule-out CT in the emergency department: protocols and spectrum of imaging findings. *Eur Radiol* 2009; 19(4):789–99.

(31) Schertler T, Scheffel H, Frauenfelder T et al. Dual-source computed tomography in patients with acute chest pain: feasibility and image quality. *Eur Radiol* 2007; 17(12):3179-88.

(32) Johnson TR, Nikolaou K, Becker A et al. Dual-source CT for chest pain assessment. *Eur Radiol* 2008; 18(4): 773–80.

(33) Schussler JM, Smith ER. Sixty-four-slice computed tomographic coronary angiography: will the triple rule out change chest pain evaluation in the ED? *Am J Emerg Med* 2007; 25(3): 367–75.

(34) Hein PA, Romano VC, Lembcke A et al. Initial experience with a chest pain protocol using 320-slice volume MDCT. *Eur Radiol* 2009; 19(5):1148–55.

- (35) Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ et al. Optimization of Contrast Material Administration for Electrocardiogram-gated Computed Tomographic Angiography of the Chest. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31(2):265-71.
- (36) Bamberg F, Marcus R, Sommer W et al. Diagnostic image quality of a comprehensive high-pitch dual-spiral cardiothoracic CT protocol in patients with undifferentiated acute chest pain. *European Journal of Radiology* 2010 (Epub ahead of print).
- (37) Mitsumori LM, Wang E, May JM et al. Triphasic Contrast Bolus for Whole-Chest ECG-Gated 64-MDCT of Patients With Nonspecific Chest Pain: Evaluation of Arterial Enhancement and Streak Artifact. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194(3):W263–71.
- (38) Sommer WH, Schenzle JC, Becker CR et al. Saving Dose in Triple-Rule-Out Computed Tomography Examination Using a High-Pitch Dual Spiral Technique. *Invest Radiol* 2010; 45(2):64-71.
- (39) Uehara M, Tanabe N, Funabashi N et al. Detailed distribution of acute pulmonary thromboemboli: Direct evidence for reduction of acquisition length and radiation dose for triple rule-out CT angiography. *International Journal of Cardiology* 2011; 147(2):234–8.
- (40) Krissak R, Henzler T, Prechel A et al. Triple-rule-out dual-source CT angiography of patients with acute chest pain: Dose reduction potential of 100kV scanning. *Eur J Radiol* 2010 (Epub ahead of print).
- (41) Gallagher MJ, Raff GL. Use of multislice CT for the evaluation of emergency room patients with chest pain: the so called “triple rule out”. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71(1):92-9.
- (42) Matsuoka S, Hunsaker AR, Gill RR et al. Vascular Enhancement and Image Quality of MDCT Pulmonary Angiography in 400 Cases: Comparison of Standard and Low Kilovoltage Settings. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(6):1651–6.
- (43) Becker HC, Johnson T. Cardiac CT for the assessment of chest pain: Imaging techniques and clinical results. *Eur J Radiol* 2011 (Epub ahead of print).
- (44) Marin D, Nelson RC, Schindera ST et al. Low-Tube-Voltage, High-Tube-Current Multidetector Abdominal CT: Improved Image Quality and Decreased Radiation Dose with Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Algorithm—Initial Clinical Experience. *Radiology* 2010; 254(1):145-53.

- (45) Takakuwa KM, Halpern EJ, Shofer FS. A time and imaging cost analysis of low-risk ED observation patients: a conservative 64-section computed tomography coronary angiography “triple rule-out” compared to nuclear stress test strategy. *Am J Emerg Med* 2011; 29(2):187-95.
- (46) Bastarrika G, Thilo C, Headden GF, et al. Cardiac CT in the Assessment of Acute Chest Pain in the Emergency Department. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(2):397–409.
- (47) White, CS. Triple rule-out CT in the emergency department. Supplement to *Applied Radiology* 2007; Disponível em : [http://images.ctisus.com/cta\\_web/12\\_07/AR\\_11-07\\_CT\\_White.pdf](http://images.ctisus.com/cta_web/12_07/AR_11-07_CT_White.pdf).
- (48) Vrachliotis TG, Bis KG, Haidary A et al. Atypical chest pain: coronary, aortic, and pulmonary vasculature enhancement at biphasic single- injection 64-section CT angiography. *Radiology* 2007; 243(2):368–76.

**Tabela I:** Critérios de seleção e contraindicações para estudo *Triple Rule Out* (TRO).

Critérios de seleção de pacientes para TRO		Contraindicações para TRO
Apresentação clínica:	Risco baixo a intermédio de SCA	Alergia ao contraste
	Diagnóstico diferente de SCA também considerado (por dor torácica não específica)	Insuficiência renal (ou doença renal avançada)
Biomarcadores cardíacos negativos (mioglobina e troponina I)		Instabilidade clínica
ECG normal ou com alterações inespecíficas		Gravidez
Sem história sugestiva de placas coronárias calcificadas extensas		FC >65 ou 75 bpm (ver texto)
Pacientes capazes de tolerar TC ou suster respiração		Arritmia cardíaca severa (CI dependente da frequência de batimentos ectópicos e do aparelho utilizado)
Sem história de colocação de <i>stents</i> ou realização de <i>bypass</i>		<i>Score</i> cálcio coronário >1000 UA
Ritmo cardíaco aceitável para sincronização ECG (ver texto)		Mulheres jovens? (ver texto)
Função renal adequada		

\* Tabela construída a partir de Halpern et al (10).

† CI, Contraindicação; ECG, Eletrocardiograma; FC, Frequência Cardíaca; SCA, Síndrome Coronário Agudo; TC, Tomografia Computorizada; UA, Unidades de *Agatston*.

**Tabela II:** Estudos *Triple Rule Out* (TRO) com diferentes protocolos de contraste.

<b>Autores</b>	<b>Aparelho</b>		<b>Protocolo de administração de contraste</b>	<b>Taxa de fluxo</b>
Mitsumori et al (37)	TC 64 cortes com sincronização ECG (retrospectiva e prospectiva)	Trifásico	70 mL iodixanol	5.0 mL/s
			50 mL mistura de 35 mL iodixanol + 15 mL solução salina	5.0 mL/s
			50 mL solução salina	5.0 mL/s
Litmanovich et al (7)	TC 64 cortes com sincronização ECG retrospectiva	Trifásico	50 mL contraste não iônico	4.5 mL/s
			50 mL mistura (60% contraste e 40% solução salina)	
			30 mL solução salina	
Vrachliotis et al (48)	TC 64 cortes com sincronização ECG retrospectiva	Trifásico	100 mL contraste isosmolar	5.0 mL/s
			30 mL contraste isosmolar	3.0 mL/s
			50 mL solução salina	3.0 mL/s
Durmus et al (18)	TC 320 cortes com aquisição do tórax sem sincronização ECG + aquisição cardíaca com sincronização ECG	Trifásico	40 mL contraste iodado (iodo: 370 mg/mL)	3.0 mL/s
			20 mL contraste iodado (iodo 370 mg/mL)	5.0 mL/s
			40 mL solução salina	
Hein et al (34)	TC 320 cortes com aquisição do tórax sem sincronização ECG + aquisição cardíaca com sincronização ECG	Trifásico	45 mL contraste iodado (iodo: 350 mg/mL)	3.0 mL/s
			45 mL contraste iodado	5.0 mL/s
			30 mL solução salina	5.0 mL/s
Scherter et al (31)	DSCT com sincronização ECG retrospectiva	Bifásico	110 mL contraste	4.0 mL/s
			30 mL solução salina	4.0 mL/s
Halpern et al (22)	TC 64 cortes com sincronização ECG prospectiva	Bifásico	70 mL ioversol	5.0 mL/s
			25 mL mistura ioversol + solução salina (1:1)	5.0 mL/s
Johnson et al (32)	DSCT com sincronização ECG	ND	ND	ND

Atenuação pulmonar média (HU)	Atenuação coronária média (HU)	Atenuação aórtica média (HU)	Determinação do momento de aquisição de imagem
345.3 ± 136.7	340.8 ± 82.5	386.4 ± 67.2	Teste bólus
321 ± 103	ND	316.70 ± 88.83	Teste bólus
316 ± 79.9	288.9 ± 64.8	329.9 ± 63.3	Teste bólus
658±136	549±102 (ACE) 521±97 (ACD)	584±114	<i>Bolus tracking</i>
492±94 (TP), 470±93 (APD), 468±86 (APE)	416±63 (ACD)	467±69 (Ao ascendente)	<i>Bolus tracking</i>
470±93 (APD)	436±62 (ACE)	334±52 (arco Ao)	
468±86 (APE)	411±55 (ADA)	455±71 (Ao descendente)	
334±93 (TP)	268±67 (ACE) 285±66 (ACD)	291±65 (Ao ascendente)	<i>Bolus tracking</i>
318-341	313±78 (ACE)	304-329	<i>Bolus tracking</i>
	316±85 (ACD)		
ND	ND	ND	<i>Bolus tracking</i>

---

### Comentários

---

Atenuação do coração direito:  $281.6 \pm 121.8$  ( menor que nos três territórios vasculares a estudar).

92.2% dos segmentos arteriais tiveram mais que os 200 HU diagnósticos.

47.7% dos exames com artefactos (associados com a atenuação do coração direito). Todos classificados como não severos.

Conclusão: opacificação satisfatória dos territórios desejados.

---

Atenuação aórtica e pulmonar foi maior que 200 HU em 96.54% e e 89.3% dos exames, respetivamente.

Atenuação VCS e VD foi baixa o suficiente para eliminar artefactos (menor que na vasculatura pulmonar e aórtica) ao mesmo tempo que se conseguiu a opacificação dos territórios desejados.

Visualização das coronárias foi satisfatória em 91.1% dos casos.

O contraste trifásico permitiu diminuir em mais de 30% o contraste (em comparação com estudos anteriores).

---

Atenuação das veias coronárias e coração direito não interferiu com a interpretação das artérias coronárias.

Artefactos provenientes da aurícula direita presentes na maioria dos estudos, mas só afetaram a avaliação da ACD num caso (em 50).

Taxa de fluxo mais lenta na segunda fase permitiu uma opacificação contínua da circulação direita sem artefactos significativos provenientes da VCS.

Autores consideram que o volume total de contraste poderia ter sido menor se tivessem usado uma técnica *bolus tracking* em vez do teste bólus.

---

96.1% dos segmentos coronários avaliados foram classificados como diagnósticos. Todos os casos obtiveram qualidade de imagem diagnóstica em relação à aorta e vasculatura pulmonar.

Conclusão: opacificação excelente e seletiva com apenas 60 mL de volume total de contraste (com qualidade de imagem equivalente aos protocolos dedicados).

---

Qualidade de imagem diagnóstica em todos os casos no respeitante à vasculatura pulmonar, coronárias e aorta torácica.

14 casos (em 30) foram não diagnósticos em relação à aorta descendente.

---

Qualidade de imagem da aorta, vasculatura pulmonar e coronárias diagnóstica em 100%, 98.3% e 96.7% dos casos, respetivamente.

---

Sem diferenças significativas na qualidade de imagem e opacificação das coronárias comparando TRO com angio-TC coronário.

Opacificação semelhante das circulações direita e esquerda sem artefactos relevantes da VCS. Taxa de fluxo alta para evitar perda de opacificação coronária.

Opacificação semelhante ao estudo de Vrachliotis et al ( com protocolo trifásico) com homogeneização equivalente mas menor dose de contraste.

---

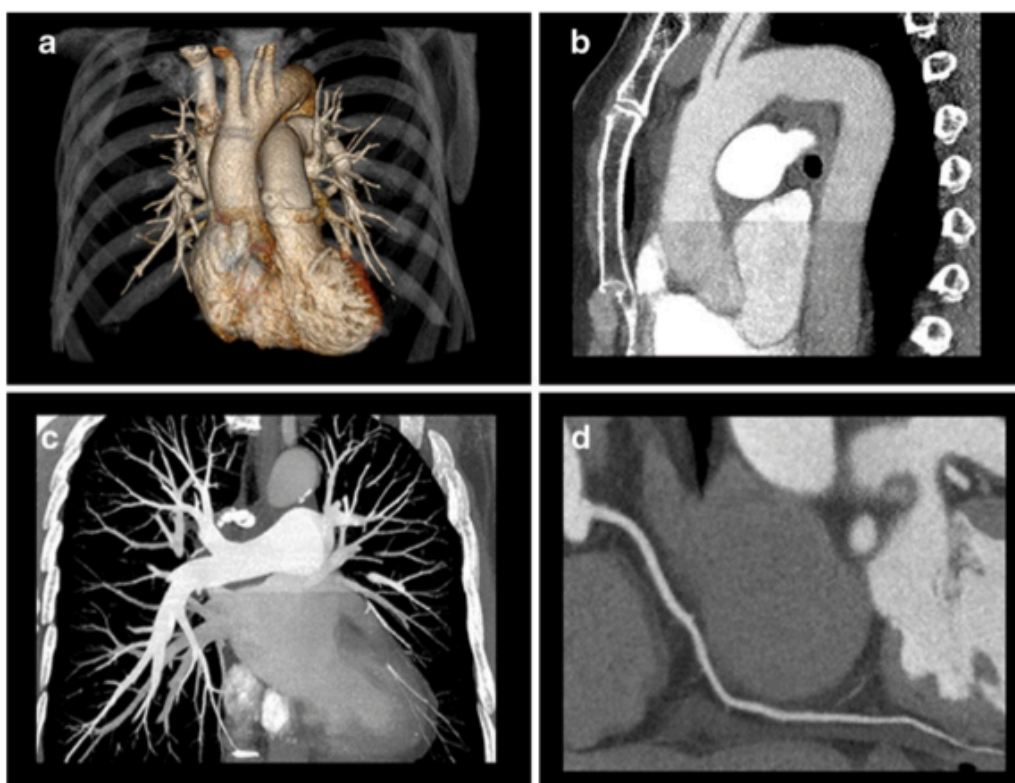
Protocolo de injeção adaptado ao IMC, resultando em volume de contraste entre os 106-164 mL e taxa de fluxo entre 3.5-5.5mL/s.

Valores de opacificação diagnósticos em todos os casos excepto três (em 109) (valores não disponibilizados).

---

\* ACD, artéria coronária direita; ACE, artéria coronária esquerda; ADA, artéria descendente anterior; Ao, aorta; APD, artéria pulmonar direita; APE, artéria pulmonar esquerda; DSCT, *dual source CT*; HU, unidades de *Hounsfield*; IMC, índice de massa corporal; ND, não disponível; TC, Tomografia computadorizada; TP, Tronco pulmonar; VCS, veia cava superior; VD, ventrículo direito.

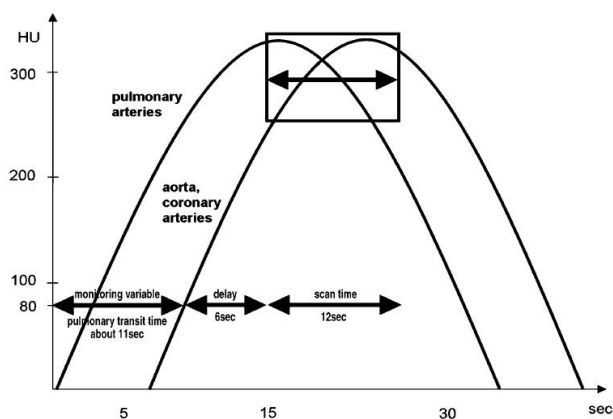




**Figura 1: Reconstruções representativas de um exame *Triple Rule Out* (TRO).**

Paciente com IMC de 27.3 Kg/m<sup>2</sup>. a) Reconstrução volumétrica tridimensional do exame torácico; b) Reconstrução multiplanar (MPR) sagital do TC torácico do paciente ilustrando elevada atenuação das artérias pulmonares e suficiente opacificação do arco aórtico; c) Reconstrução por projeção de intensidade máxima (MIP) coronal evidenciando alta atenuação dos vasos pulmonares, até um nível subsegmentar; d) MPR curva da artéria coronária direita.

Imagem reproduzida e legenda traduzida e modificada a partir de: “Durmus T, Rogalla P, Lembcke A et al (2011) Low-dose triple-rule-out using 320-row-detector volume MDCT – less contrast medium and lower radiation exposure. Eur Radiol 21:1416–1423.”; com permissão.



**Figura II. Administração de contraste no *Triple Rule Out* (TRO).**

O TRO requer uma opacificação simultânea e homogênea das artérias pulmonares, coronárias e aorta.

Para que isso aconteça, é necessário ter em conta o tempo de trânsito entre a circulação pulmonar e a circulação aórtica/coronária (em média 6 s). A aquisição de imagem deve ocorrer entre o pico máximo de opacificação dos três territórios, o que corresponde a uma janela temporal de cerca de 11 s.

Imagem reproduzida com legenda traduzida e modificada a partir de: “Fraunfelder T, Appenzeller P, Karlo C et al (2009) Triple rule-out CT in the emergency department: protocols and spectrum of imaging findings. Eur Radiol 19: 789-799.”; com permissão.

## **Anexos**

### **Normas de publicação**

Estas instruções seguem os “*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*” (disponível em URL: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Os manuscritos são avaliados inicialmente por membros do corpo editorial e a publicação daqueles que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efetivação. Todos os artigos solicitados serão submetidos a avaliação externa e seguirão o mesmo processo editorial dos artigos de investigação original. Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores. Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão. Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido. De acordo com uma avaliação efetuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA preveem publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a receção sem avaliação externa.

## **TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA**

### **Artigos de investigação original**

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa. O texto deve ser limitado a 2000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total) e até 15 referências. Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

### **Publicações breves**

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objeto de publicações breves. O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências. As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

### **Artigos de revisão**

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise). O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão. As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

### **Comentários**

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica. O texto deve ser limitado a 900

palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

Os comentários não devem apresentar resumos.

### **Casos clínicos**

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa seleção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem-vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

### **Séries de casos**

Descrições de séries de casos, tanto numa perspetiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

### **Cartas ao editor**

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objetiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado. O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências. As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

### **Revisões de livros ou *software***

Revisões críticas de livros, *software* ou sítios da internet. O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objeto da revisão. As revisões de livros ou *software* não devem apresentar resumos.

## FORMATÇÃO DOS MANUSCRITOS

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os “*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*”. Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado à esquerda. Aconselha-se a utilização das letras Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, e Symbol para caracteres especiais. Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título. Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito. Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção. Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés. Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra.

Apenas será efetuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações do detentor dos direitos de autor.

### **Unidades de medida**

Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

### **Abreviaturas**

Devem ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, exceto no caso das unidades de medida.

### **Nomes de medicamentos**

Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

### **Página do título**

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);

- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras).

### **Autoria**

Como referido nos “*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*”, a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) conceção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redação do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- 3) aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria. É necessário especificar na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada. Exemplo: José Silva concebeu o estudo e supervisionou todos os aspetos da sua implementação. António Silva colaborou na conceção do estudo e efetuou a análise dos dados. Manuel Silva efetuou a recolha de dados e colaborou na sua análise.

Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito. Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada. É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

### **Agradecimentos**

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluindo bolsas de estudo.

## **Resumos**

Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves, revisões quantitativas e séries de casos devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito. Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados. Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

## **Palavras-chave**

Devem ser indicadas até seis palavras-chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o *Medical Subject Headings* (MeSH) utilizado no *Index Medicus*. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

## **Introdução**

Deve mencionar os objetivos do trabalho e a justificação para a sua realização. Nesta secção apenas devem ser efetuadas as referências indispensáveis para justificar os objetivos do estudo.

## **Métodos**

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;
- 4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efetuadas no final desta secção.

## **Análise dos dados**

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os resultados apresentados. Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de *p*, que não fornecem informação quantitativa importante. Deve ser mencionado o *software* utilizado na análise dos dados.

## **Considerações éticas e consentimento informado**



Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial ([www.wma.net](http://www.wma.net)). Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

## **Resultados**

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica. Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever as principais observações referidas nas tabelas ou figuras. Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão dos resultados.

## **Apresentação de dados numéricos**

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação. Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos. As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais. Os valores de estatísticas teste, como  $t$  ou  $\chi^2$ , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais. Os valores de  $p$  devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de  $p=NS$ ,  $p<0,05$  ou  $p>0,05$ , na medida em a informação contida no valor de  $P$  pode ser importante. Nos casos em que o valor de  $p$  é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como  $p<0,0001$ .

## **Tabelas e figuras**

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência:

\*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡.

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas. Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais. As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente. As figuras devem incluir legendas. Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações. A dimensão das figuras é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as figuras e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução. Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais como películas de raios-X. As figuras, criadas em computador ou convertidas em formato eletrónico após digitalização devem ser inseridas no ficheiro do manuscrito. Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excecionais. A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi. As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações. Os custos da publicação das figuras a cores serão suportados pelos autores. Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

## **Discussão**

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspetos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam. É importante que as conclusões estejam de acordo com os objetivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

## Referências

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parêntesis. Não deve ser utilizado *software* para numeração automática das referências. Pode ser encontrada nos “*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*” uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

### 1. Artigo

- Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increase risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

### 2. Artigo com Organização como Autor

- The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing.safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 64:282-4.

### 3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

- Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82.

### 4. Artigo publicado em Número com Suplemento

- payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

### 5. Livro

- Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

### 6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

- Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

### 7. Livro (Organização como Autor e Editor)

- Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute;1992.

### 8. Capítulo de Livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

#### 9. Artigo em Formato Eletrónico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL:  
<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adotado pelo *Index Medicus*. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais. Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

#### **Anexos**

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido dos interessados.

#### **Conflitos de interesse**

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência. Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

#### **Autorizações**

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efetuadas tentativas de ocultar a respetiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;

- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

## SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

### **Carta de apresentação**

Deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável;
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;
- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por *e-mail* ([submit@arquivosdemedicina.org](mailto:submit@arquivosdemedicina.org)).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato *word*. Deve ser enviada por fax (225074374) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores. Se não for possível efetuar a submissão por *e-mail* esta pode ser efetuada por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA

Faculdade de Medicina do Porto

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, exceto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

## **CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS**

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização. A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada duma carta respondendo a cada um dos comentários efetuados. Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.

## **MANUSCRITOS ACEITES**

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de Word®, formatada de acordo com as instruções acima indicadas. No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efetuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correção de gralhas.

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.